

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭63-188385

⑤ Int.Cl.

C 12 M 1/40

識別記号

庁内整理番号

8717-4B

⑬ 公開 昭和63年(1988)8月3日

審査請求 未請求 発明の数 2 (全5頁)

⑭ 発明の名称 膜型バイオリアクター

⑰ 特 願 昭62-19324

⑱ 出 願 昭62(1987)1月29日

⑲ 発 明 者 岡 正 太 郎 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

⑲ 発 明 者 田 原 修 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

⑳ 出 願 人 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

㉑ 代 理 人 弁理士 野河 信太郎

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

膜型バイオリアクター

## 2. 特許請求の範囲

1. (a) 一对の隔壁間に微生物、酵素等を保持又は流通してなる反応部、

(b) 反応部の一方の隔壁側に設けられ該反応部へ隔壁を介して原料液を供給しうる原料液供給部、

(c) 反応部の他方の隔壁側に設けられ該反応部内で産生する有機物質を隔壁を介して回収しうる液排出部、

を備え、上記反応部内で産生しうるイオン性有機物質を液排出部側へ電気泳動しうる電極一对を、液排出部内と反応部又は原料液供給部内に設けたことを特徴とする膜型バイオリアクター。

2. 一对の電極が、多孔性電極である特許請求の範囲第1項記載のバイオリアクター。

3. (a) 一对の隔壁間に微生物、酵素等を保持又は流通してなる反応部、

(b) 反応部の一方の隔壁側に設けられ該反応部へ隔壁を介して原料液を供給しうる原料液供給部、

(c) 反応部の他方の隔壁側に設けられ該反応部内で産生する有機物質を隔壁を介して回収しうる液排出部、

(d) 液排出部にイオン交換膜を介して設けられ該液排出部内の回収液中の夾雑イオンを液排出部から除去しうる精製部、

を備え、上記反応部内で産生しうるイオン性有機物質を液排出部側へ電気泳動しうる電極一对を、精製部内と反応部又は原料液供給部内に設けたことを特徴とする膜型バイオリアクター。

4. 一对の電極が、多孔性電極である特許請求の範囲第3項記載のバイオリアクター。

## 2. 発明の詳細な説明

(イ) 産業上の利用分野

この発明は、膜型バイオリアクターに関する。さらに詳しくは、微生物、酵素等の特異的機能に基づいて、食品や医薬品分野で有用な有機物質を

連続的に生産できる膜型バイオリアクターに関する。

#### (ロ) 従来の技術

酵素や微生物を用いて各種食品素材や医薬品を生産する方法として従来からバッチ式の醗酵法が行なわれているが、醗酵時間が長い、酵素や微生物を使い捨てにするため経費が高くつく上に排水のBODが高い、生成物の精製工程が煩雑である等の欠点が多く、コスト高となっていた。

この点に関し、酵素、微生物等を適当な担体に化学結合や物理吸着をさせるか、またはカラージェランやアルギン酸カルシウムなどのゲルに包括固定し、それらの担体またはゲルの粒子を反応器中に充填または流動させて、原料基質液を通過させる方式のバイオリアクター（担体充填層あるいは担体流動層型バイオリアクター）が提案されている。しかしかかる担体等を用いたバイオリアクターにおいては、その強度、微生物、酵素等の漏出、原料液の流通性などについて多くの問題点を抱えており、工業的な利用において未だ満足できるも

のではない。

そこで最近、微生物、酵素等の含有液を原料液透過性の一対の隔膜で保持して反応部とし、この一方の隔膜を介して原料液を反応部内に供給し、他方の隔膜を介して反応部内で産生する有機物質を回収する方式の、いわゆる膜型バイオリアクターが提案されるに至っている。

#### (ハ) 発明が解決しようとする問題点

しかしながら、上記膜型バイオリアクターにおいて例えば、有機酸のごとき酸性物質を連続製造する場合には、産生される有機物が反応部内に徐々に滞留してそのpHを微生物や酵素の至適pHから大きく変化させ、それにより時間と共にバイオリアクターとしての反応効率が著しく低下するという問題点があった。

この発明は、かかる問題点に鑑みなされたものであり、反応部内で産生される有機酸のようなイオン性有機物質をより迅速に反応部外に排出させることによって産生物質の滞留に基づく反応効率低下を防止しうるバイオリアクターを提供しよう

- 3 -

とするものである。

#### (ホ) 問題点を解決するための手段

かくしてこの発明によれば、

- (a) 一対の隔膜間に微生物、酵素等を保持又は流通してなる反応部、
- (b) 反応部の一方の隔膜側に設けられ該反応部へ隔膜を介して原料液を供給しうる原料液供給部、
- (c) 反応部の他方の隔膜側に設けられ該反応部内で産生する有機物質を隔膜を介して回収しうる液排出部、

を備え、上記反応部内で産生しうるイオン性有機物質を液排出部側へ電気泳動しうる電極一対を、液排出部内と反応部又は原料液供給部内に設けたことを特徴とする膜型バイオリアクターが提供される。

この発明の最も特徴とする点は、膜型バイオリアクターにおける反応部内での産生有機物質を単なる液圧のみならず電気泳動により速やかに反応部から液排出部へ排出できるよう、電界形成用の

- 4 -

一対の電極を内設した点にある。

この発明における隔膜としては、少なくとも原料液中の基質等の原料物質や産生有機物を充分に透過し、かつ微生物、酵素等を透過しない半透膜的功能を有する多孔質のものが用いられる。かかる隔膜としては、微生物を対象とした場合、孔径0.01～0.5μmのもの、酵素を対象とした場合、孔径0.001～0.01μmのものが各々適している。しかしこれ以下の孔径のものも態様によっては使用可能である。隔膜の具体例としては、再生セルロース、酢酸セルロース、ポリプロピレン、ポリカーボネート、テフロン、ポリアクリロニトリル（いずれも多孔質）等の膜が挙げられ、この厚みとしては0.0001～1mm程度で充分である。これらの隔膜は通常、適当な支持材（例えば、バンディングボード、耐食性金属又はその焼結多孔体、樹脂板等）に支持した形態で固定される。

この発明における電気泳動用の一対の電極としては、通常の電気泳動装置で用いられる電極を用いてもよいが、原料液や回収液の移動や流通をで

- 5 -

- 450 -

- 6 -

きただけ阻害しないように、多孔性、網状、ネット状等の多孔性導電体で構成するのが望ましく、これらは隔膜に対して平行に対向するよう設けられる。また、これら一対の電極は、少なくとも反応部内の微生物、酵素等の保持部と液排出部との間に電界が形成されるように設けられる。従って、一方の電極は液排出部内に、他方の電極は反応部又は原料液供給部内に設けられ、電極の極性は、泳動を意図するイオン性有機物質の極性に対応して決定される。例えば、乳酸、クエン酸、酢酸、グルコン酸、こうじ酸、ケトグルタル酸等の有機酸が産生する場合、液排出部の電極は正極とされ、他方の電極は負極とされる。なお、かかる電極としては耐食性の金属又はセラミックス材からなるものが適しており、例えば、白金、金、黒鉛等が挙げられる。

なお、上記液排出部に、さらにイオン交換膜を介して液流路を設け、かつ前記一方の電極を液排出部内の代わりにこの液流路に設けることにより、回収液中の目的イオン性有機物質以外の同符号イ

オンを電気透析の原理に基づいて液排出部から除去して精製することができる。通常、回収液中には産生有機物質以外に原料液中の各種成分や反応部中の微生物、酵素等の保持用成分（培養液等）の一部が持込まれるため、かかる精製用の液流路を更に付設することは、工業上有利である。従ってこの発明は、(a) 反応部、(b) 原料液供給部、(c) 液排出部及び(d) 液排出部にイオン交換膜を介して設けられ、該液排出部内の回収液中の夾雑イオンを液排出部から除去しうる精製部、を備え、反応部(a)で産生しうるイオン性有機物質を液排出部側へ電気泳動しうる電極一対を、精製部内と反応部又は原料液供給部内に設けてなる膜型バイオリアクターをも提供するものである。上記イオン交換膜としては、陽イオンを対象とする場合、陽イオン交換膜、陰イオンを対象とする場合には陰イオン交換膜が使用できるが、これ以外のイオン交換膜、例えば両性イオン交換膜、複合イオン交換膜、キレート性イオン交換膜等も使用可能である。

(ハ) 作用

- 7 -

一対の電極に電圧を印加することにより、反応部から液排出部又は精製部への電界が形成され、これにより反応部内で産生するイオン性有機物質の隔膜を介しての液排出部への透過が促進されることとなる。

#### (ト) 実施例

第1図は、この発明の膜型バイオリアクターの一実施例を示す構成説明図である。図において膜型バイオリアクター1Aは、孔径約0.05 $\mu$ m、厚み0.1mmの多孔質ポリプロピレン製の隔膜5A、5Bの間に乳酸菌含有液21を保持してなる反応部2と、隔膜5A側に設けられ原料液31を反応部2へ供給しうる原料液供給部3と、隔膜5B側に設けられる有機物質回収用の液排出部4とをステンレス製円筒体8内に設けてなる。そして原料液供給部3及び液排出部4内には、隔膜に平行して対向する一対の多孔性セラミックスからなる電極6A、6Bが配設されてなり、外部電極7により電極6Aが負極に、電極6Bが正極となるよう電圧が印加されている。

- 8 -

かかるバイオリアクター1Aにおいて、原料液中の原料物質は隔膜5Aを透過して反応部2内に導入され、それにより乳酸菌の作用によりL-乳酸が産生され、次いでL-乳酸は隔膜5Bを透過して液排出部4へ回収されるが、電極6A、6Bの電界によりアニオンとしてのL-乳酸は液排出部方向へ電気泳動されるため、液圧差とも相俟って反応部内から速やかに液排出部4へ移行されることとなる。そして反応部内に残存しうるH<sup>+</sup>イオンも対極側に迅速に移行されることとなる。なお、図中、41はL-乳酸含有液を示す。従って、反応部2内でのL-乳酸の滞留や濃縮によるpH低下を防止又は抑制しつつL-乳酸の連続的製造が可能となる。

一方、第2図は、この発明の他の実施例の膜型バイオリアクター1Bを示す構成説明図である。図において膜型バイオリアクター1Bは一対の隔膜5A、5B間に乳酸菌含有液21を循環路22によって流路状態で保持する反応部2と、原料液31を循環路32によって循環し、この状態で隔

- 9 -

-451-

- 10 -

膜5Aを介して原料物質を反応部2内に供給する原料液供給部3と、同じく循環路42に接続され流通状態で有機物質を回収する液排出部4とを、一対のステンレス平板9間に積層配置してなる。そして前記と同様に、一対の多孔性電極6A、6Bが原料液供給部3及び液排出部4に配設されている。なお、図中10は隔膜6A、6Bの支持材を示す。

かかるバイオリアクター1Bにおいて、乳酸菌として、ストレプトコッカス ラクティクス (St. lactics) 及びストレプトコッカス フェーカリス (St. faecalis) を用い、原料液として2%グルコース、1%イーストエキストラクト、1%ペプトン、0.1%第1リン酸カリウムを含むpH 5.8の乳酸菌培養液を用い、電極電圧を1.5Vとし、温度37℃下で駆動したところ、5時間後においても乳酸の回収効率は低下しないことが確認された。従って、電界をかけることにより、乳酸滞留による反応効率の低下が防止できることが判る。

- 11 -

逆に電極6B側へ移行するため、これによる反応部2内のpH低下も抑制されることとなる。従ってL-乳酸を効率良く長時間製造することができる。  
(チ) 発明の効果

この発明の膜型バイオリアクターによれば、産生有機物質の反応部内への滞留による反応効率の低下を防止又は抑制することができる。従って、有用有機物質の連続製造用のバイオリアクターとして極めて有用なものである。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1～3図は、各々この発明の膜型バイオリアクターの実施例を示す構成説明図である。

- 1A、1B、1C …… 膜型バイオリアクター  
2 …… 反応部、 3 …… 原料液供給部、  
4 …… 液排出部、5A、5B …… 隔膜、  
6A、6B …… 電極、 11 …… 精製部、  
12 …… イオン交換膜。

また、第3図は、この発明のさらに他の実施例の膜型バイオリアクター1Cを示すものである。このバイオリアクター1Cは、液排出部4にイオン交換膜12 (アニオン交換膜; 旭ガラス社製、厚み 1.3mm) を介して精製部11が付設されており、かつこの精製部11内に一方の電極6Bが配設されている以外、第2図のバイオリアクター1Bと同様な構成からなる。そして精製部11には循環流路131を介して再蒸留水13が循環されている。

かかるバイオリアクター1Cにおいて、前述と同様にして得られる液排出部4内のL-乳酸含有液41中のアニオン成分はさらに電界によって精製部11方向へ泳動される。この際、液中に存在する塩素イオンや炭素イオン等の低分子夾雑アニオンはさらにイオン交換膜12を透過して液排出部2から除去されるが、乳酸は透過し得ないため、回収液中に残留する。従って、乳酸含有液41中の乳酸が濃縮、精製されることとなる。なお、この際、反応部2内に残存する水素イオンは

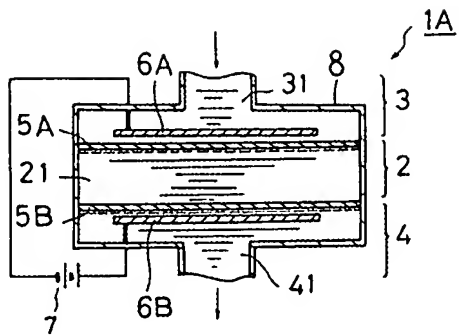
- 12 -

代理人 弁理士 野 河 信 太 郎

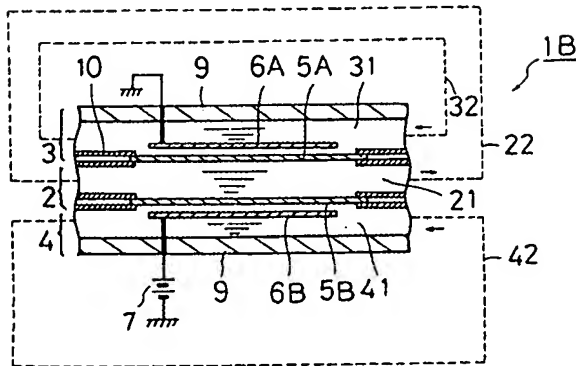
- 13 -

—452—

第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖

